

lomavirus and the correlation of HPV infection with cervical disease in Weihai, China[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2015, 36(1): 73-77.

[10] Gao K, Eurasian M, Zhang JQ, et al. Can genomic amplification of human telomerase gene and C-MYC in Liquid-Based cytological specimens be used as a method for opportunistic cervical cancer screening? [J]. Gynecol Obstet Invest, 2015, 80(3): 153-163.

[11] 刘洁. 高危型 HPV 分型检测联合 TCT 技术在子宫颈癌及其癌前病变筛查中的临床价值[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(8): 1064-1067.

[12] 高小明, 蒲云云, 李志勤, 等. 宫颈癌前病变及宫颈癌筛查中应用 HPV 分型检测的临床意义研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(90): 87-88.

(收稿日期: 2017-03-05 修回日期: 2017-05-09)

• 临床研究 •

# 湖北省某中医院儿童呼吸道分离流感嗜血杆菌及其耐药性\*

杨 柳, 倪 维

(湖北省中医院/湖北省中医药研究院检验科, 武汉 430074)

**摘 要:**目的 了解湖北省中医院与西医院间患儿呼吸道分离流感嗜血杆菌检出及其耐药的区别, 探讨中医院预防和控制流感嗜血杆菌感染中存在的问题, 并提出有效的措施以供参考。方法 对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月湖北省中医院住院患儿呼吸道标本进行分离培养、细菌鉴定和药敏分析, 并收集患儿个人资料。结果 湖北省中医院患儿流感嗜血杆菌检出率显著低于国内西医院; 流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药率较高, 对喹诺酮类和头孢类抗菌药物敏感率较高;  $\beta$ -内酰胺酶检出率明显低于国内西医院。结论 与西医院相比, 湖北省中医院患儿流感嗜血杆菌检出率较低, 抗菌药物耐药率控制较好, 后期应着重发挥祖国医学治疗手段在预防和控制医院感染中的作用。

**关键词:**流感嗜血杆菌; 儿童; 抗菌药物; 耐药

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 18. 035 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)18-2598-02

流感嗜血杆菌(HI)是人类上呼吸道的正常菌群之一, 所致感染主要累及上呼吸道及支气管等系统, 并可发生侵袭性感染, 如脑膜炎<sup>[1]</sup>、败血症<sup>[2]</sup>、结合膜炎<sup>[3]</sup>等, 该菌感染主要发生于婴幼儿及儿童<sup>[4]</sup>。为此, 本研究拟对 2013—2015 年间儿科病房分离的 HI 的分布及其耐药性情况进行分析, 旨在为中医院预防和控制医院感染提供参考。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院儿科住院患者送检的呼吸道标本进行分离培养, 剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。

**1.2 仪器与试剂** 血琼脂平板及巧克力琼脂平板, 购自武汉致远公司; 亚胺培南、利福平、四环素、复方磺胺甲噁唑、头孢他啶、头孢吡肟、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢曲松、左氧氟沙星、氧氟沙星、氨曲南、氨苄西林、氨苄西林舒巴坦、氯霉素、环丙沙星、磺胺甲噁唑、美罗培南、阿奇霉素、阿莫西林/克拉维酸、V 因子、X 因子、V+X 因子纸片和头孢硝噻吩纸片购自英国 OXODI 公司。

**1.3 细菌鉴定及药敏分析** 按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)在巧克力琼脂平板上挑取无色、湿润、透明的菌落做卫星试验。卫星试验、V+X 因子需求试验均为阳性, 则判定为 HI。采用纸片扩散法, 以血琼脂平板为培养基, 按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2012 年版标准判读药敏结果。

**1.4  $\beta$ -内酰胺酶检测** 将头孢硝噻吩纸片湿润后, 轻轻蘸取菌落, 静置 10 min 后观察结果。若纸片由黄色逐渐变为红色, 则判定  $\beta$ -内酰胺酶为阳性; 若不变色则为阴性。

**1.5 质控菌株** HI ATCC49247, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923 均购置国家卫生和计划生育委员会临床检验中

心。

**1.6 统计学处理** 应用 WHONET5. 6 软件进行数据统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0. 05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 HI 总体检出率** 1 896 名患儿呼吸道标本中分离鉴定出 HI 共 173 株, 检出率为 9. 12%。

**2.2 不同年龄段 HI 检出率** 1 508 名 3 岁以下患儿呼吸道标本中分离鉴定出 HI 共 148 株, 检出率为 9. 81%; 388 名 3 岁以上患儿呼吸道标本中分离鉴定出 HI 共 25 株, 检出率为 6. 44%。

**2.3 HI 对抗菌药物的耐药性** 173 株 HI 对喹诺酮类、头孢类等大部分抗菌药物敏感率达到 90% 以上, 但对四环素、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林的耐药率分别为 72. 8%、50. 3%、45. 7%。见表 1。

| 表 1 HI 对抗菌药物的耐药率(%) |      |      |       |
|---------------------|------|------|-------|
| 抗菌药物                | 耐药   | 中介   | 敏感    |
| 亚胺培南                | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 利福平                 | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 四环素                 | 72.8 | 17.9 | 9.2   |
| 复方磺胺甲噁唑             | 50.3 | 0.0  | 49.7  |
| 头孢他啶                | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 头孢吡肟                | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 头孢呋辛                | 24.9 | 6.4  | 68.8  |
| 头孢噻肟                | 0.0  | 11.0 | 90.8  |

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81573815)。

| 续表 1 HI 对抗菌药物的耐药率(%) |      |      |       |
|----------------------|------|------|-------|
| 抗菌药物                 | 耐药   | 中介   | 敏感    |
| 头孢曲松                 | 0.0  | 4.6  | 95.4  |
| 氧氟沙星                 | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 左氧氟沙星                | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 氨曲南                  | 3.5  | 13.3 | 83.2  |
| 氨苄西林                 | 45.7 | 6.4  | 48.0  |
| 氨苄西林舒巴坦              | 22.5 | 0.0  | 77.5  |
| 氯霉素                  | 3.5  | 9.8  | 86.7  |
| 环丙沙星                 | 0.0  | 6.4  | 93.6  |
| 磺胺甲噁唑                | 32.4 | 11.0 | 56.6  |
| 美罗培南                 | 0.0  | 0.0  | 100.0 |
| 阿奇霉素                 | 6.4  | 2.9  | 90.8  |
| 阿莫西林/克拉维酸            | 15.0 | 0.0  | 85.0  |

2.4 β-内酰胺酶检出率 173 株 HI 中,β-内酰胺酶检出阳性 42 株,检出率为 24.3%。其中,β-内酰胺酶检测为阳性的菌株,全部对氨苄西林耐药。

3 讨 论

人是 HI 的唯一宿主,其易定植于儿童的鼻咽部,通过菌毛与上皮细胞黏附,可保持数周至数月。若 HI 定植在咽部,人体会成为慢性带菌者;若定植的 HI 在局部入侵,并继发感染,会引发脑膜炎等;若 HI 在患者的口咽部定植后,会引起局部和呼吸道感染,如支气管炎、肺炎等<sup>[5-6]</sup>。

申美静<sup>[7]</sup>报道南方地区患儿 HI 检出率为 10.4%;乔海霞等<sup>[8]</sup>报道北方地区患儿 HI 检出率为 38.3%。本研究表明,湖北省中医院患儿 HI 检出率为 9.12%,明显低于北方地区和南方地区。这些差异性可能与患儿所在地区气候环境、样本采集检测时间不同有关系,而西医与中医医院间在就诊人群、诊疗方式、诊疗理念等差别也会造成影响。与陈林娜等<sup>[9]</sup>报道比较发现,湖北省中医院在 15 年期间患儿 HI 检出率变化不大,而且还略有下降,这可能与该院全体医务人员长期重视细菌耐药性预防与控制有关<sup>[10]</sup>。

黄丽英等<sup>[11]</sup>报道南方地区患儿分离的 HI 对四环素、氨苄西林耐药率与湖北省中医院基本一致,而对复方磺胺甲噁唑耐药率较高。乔海霞等<sup>[8]</sup>报道北方地区患儿分离的 HI 对四环素、复方磺胺甲噁唑耐药率低于湖北省中医院,而对氨苄西林耐药率略低于湖北省中医院。长久以来,氨苄西林一直作为一种主要的抗菌药物用于治疗 HI 感染。从比较来看,与国内其他医院一样,湖北省中医院分离的 HI 对氨苄西林耐药率较高,而对四环素、复方磺胺甲噁唑耐药率越居高位,值得临床医生关注。为此,在诊疗活动中,首诊医生应该改变经验用药方案,着重依赖对 HI 敏感率较高的喹诺酮类、头孢类抗菌药物。另外,从表 1 中分析,湖北省中医院患儿分离的 HI 对大部分抗菌药物敏感性均较高,这主要得益于该院医生秉持中西医结合疗法,在西医治疗的基础上,辅以扶阳罐<sup>[12]</sup>、热毒宁注射液<sup>[13]</sup>等祖国医学治疗手段,显著提高儿童呼吸道感染治愈率,大大降低了抗菌药物的耐药性。

近年来,经质粒介导产生 β-内酰胺酶的耐青霉素和氨苄青霉素细菌日益增多,这使得 HI 肺炎抗菌药物的治疗变得较为

复杂<sup>[14-15]</sup>。湖北省中医院患儿分离的 HI 中,β-内酰胺酶检出率为 24.3%,显著低于南方地区<sup>[11]</sup>和北方地区<sup>[8]</sup>医院。究其原因,在于本院医生遵循正确的经验性用药;对于非卧床患儿,本院推荐使用口服 β-内酰胺类抗菌药物,或口服喹诺酮类抗菌药物;对于住院卧床患儿则主要主张静脉注射上述类别抗菌药物。同时,医院严格执行抗菌药物分级管理制度,重点关注特殊级和限制级抗菌药物的滥用。

参考文献

[1] 张欣,郭建花,张世勇,等. 2015 年石家庄市急性脑炎/脑膜炎监测结果分析[J]. 医学动物防制,2017,2(2):139-141.

[2] 胡俊,王晓蕾,许峰,等. 流感嗜血杆菌阳性住院患儿回顾性流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(6):596-601.

[3] 田辉强. 左氧氟沙星沙星滴眼液治疗急性细菌性结膜炎的疗效观察[J]. 临床合理用药,2016,9(6B):162-163.

[4] 田磊,陈中举,李丽,等. 2008—2010 年湖北省流感嗜血杆菌标本分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(2):125-127.

[5] Rubin G,Moxon R. Pathogenesis of bloodstream invasion with Haemophilus influenzae type b[J]. Infect Immun, 1983,41(1):280-284.

[6] 陈杰华,李志川,马红玲,等. 儿童迁延性细菌性支气管炎临床特点和治疗[J]. 临床儿科杂志,2016,34(8):575-579.

[7] 申美静. 儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌耐药分析[J]. 吉林医学,2014,35(7):1369-1370.

[8] 乔海霞,张彦霞,常月立. 儿童呼吸道流感嗜血杆菌感染 128 例流行特征分析[J]. 中国实用儿科杂志,2013,28(11):845-847.

[9] 陈林娜,周立勤,朱启桃,等. 健康儿童上呼吸道嗜血杆菌带菌状况及分析[J]. 中国微生态学杂志,2000,12(1):40,44.

[10] 杨柳,高伟,倪维,等. 湖北省某中医院临床分离鲍曼不动杆菌及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(2):132-134.

[11] 黄丽英,李东明,胡雪桦,等. 南宁地区儿童呼吸道感染苛养菌分布及耐药性分析[J]. 儿科科学杂志,2016,22(1):46-48.

[12] 陈芳. 扶阳罐治疗反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2014,36(5):37-38.

[13] 王跃华. 热毒宁注射液治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2012,34(10):42.

[14] 谢成彬,王频佳,吴雨露,等. 儿童呼吸道流感嗜血杆菌分离株耐药性与 β-内酰胺酶基因研究[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(5):561-565.

[15] 肖航,吴祥林,姚伟,等. 氨苄西林耐药流感嗜血杆菌 β-内酰胺酶基因分析[J]. 中国热带医学,2014,14(11):1407-1409.